



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



TRANSFORMACE VIZUÁLNÍHO STYLU SÍLY DŮKAZŮ A SÍLY DOPORUČENÍ

Tato metodika je nedílnou součástí Metodiky k zajištění jednotného postupu pro vypracování Klinických Doporučených Postupů (KDP) (diagnostických a terapeutických postupů založených na důkazech).

Zde předložený dílčí metodický postup byl vypracován jako část celkové metodiky. Slouží jako nástroj pro metodiky Kontrolní komise. Verze 1.1 byla schválena Kontrolní komisí.

Verze 1.1, prosinec 2020

Součást projektu: Klinické doporučené postupy

Autoři: PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D., Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D., prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D., MUDr. Mgr. Radim Líčeník, Ph.D., MUDr. Lucia Kantorová, Mgr. Tereza Vrbová, Ph.D., Mgr. Andrea Gabrielová, prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

Obsah

1.	Úvod	4
2.	Transformace metodiky AWMF na GRADE.....	6
2.1.	Metodologie tvorby zdrojového KDP	6
2.2.	Příklad transformace AWMF na GRADE	8
3.	Transformace metodiky SIGN AWMF na GRADE	9
3.1.	Metodologie tvorby zdrojového KDP	10
3.2.	Příklad transformace SIGN AWMF na GRADE	11
4.	Transformace metodiky ESC na GRADE	13
4.1.	Metodologie tvorby zdrojového KDP	13
4.2.	Příklad transformace ESC na GRADE	14
5.	Transformace metodiky NHMRC na GRADE.....	15
5.1.	Metodologie zdrojového KDP	15
5.2.	Příklad transformace NHMRC na GRADE.....	15
6.	Transformace metodiky EAU na GRADE.....	17
6.1.	Metodologie zdrojového KDP	17
6.2.	Příklad transformace EAU na GRADE	18
7.	Transformace metodiky ESMO-EURACAN na GRADE.....	19
7.1.	Metodologie zdrojového KDP	19
7.2.	Příklad transformace ESMO-EURACAN na GRADE.....	20
8.	Transformace metodiky EASL na GRADE.....	21
8.1.	Metodologie zdrojového KDP	21
8.1.	Příklad transformace EASL na GRADE.....	22
9.	Transformace metodiky EPUAP na GRADE.....	23
9.1.	Metodologie zdrojového KDP	23
9.2.	Příklad transformace EPUAP na GRADE.....	24

10. Reference.....25

1. Úvod

V současnosti existují stovky národních i mezinárodních odborných společností, které vytvářejí vysoce kvalitní důvěryhodné a na principu Evidence-Based Medicine založené klinické doporučené postupy (KDP). S tímto vysokým číslem se logicky pojí poměrně velká různorodost použitých systémů prezentace, klasifikace úrovně jistoty důkazů a síly doporučení a celkově vizuálního stylu. Přestože většina těchto organizací již začala pro tvorbu na vědeckých důkazech založených KDP používat celosvětově metodologicky uznávaný přístup GRADE Working group (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, z něž vychází i metodika projektu KDP), stále v této oblasti existuje významná heterogenita.

Mezi nejvýznamnějšími aspekty, v nichž se nejednotnost klasifikačních systémů projevuje, patří vyjádření jistoty důkazů a síly doporučení (slovní formulace, různé symboly, písmena či čísla), forma prezentovaných doporučení, forma konsensu expertů (EK) a přístup ke Stanoviskům (Statements – ST): jejich definice, ne/klasifikace a prezentace.

Nejúčelnější, nejefektivnější a časově nejméně náročnou metodou tvorby KDP je proces adopce/adaptace/adolopment kvalitních zahraničních KDP od mezinárodně uznávaných společností. Jestliže tedy existuje kvalitní a ke zvoleným klinickým otázkám relevantní KDP (nutno zhodnotit nástrojem AGREE II), může se přistoupit k adopci či adaptaci. Z podstaty těchto metod tvorby KDP a z výše popsané variability vizuálních stylů zdrojových zahraničních KDP však jasně vyplývá značná rozdílnost výsledných českých KDP a jejich Klinických souhrnů zahrnujících zejména samotná doporučení pro širší klinickou veřejnost (EtD koncept).

Za účelem unifikace vizuálního stylu Klinických souhrnů, zvýšení srozumitelnosti a snadné interpretaci doporučení bylo nutné sjednotit formu klasifikace jistoty důkazů a síly doporučení do jednotného vizuálního stylu. Aby byl zachován standardizovaný proces adopce/adaptace zdrojových KDP, a aby současně byl celý proces v souladu s metodikou vytvořenou Kontrolní komisí projektu KDP, byl vypracován systém úpravy formátu doporučení: Původní klasifikační formát adoptovaného/adaptovaného KDP je doplněn o transformaci na přístup GRADE.

Tento dokument je návodem k transformaci těchto **systémů klasifikace vědeckých důkazů**:

- Systém Oxford Centre for Evidence-based Medicine ve verzi z roku 2009 (**Oxford CEBM**)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (**SIGN**)
- European Society of Cardiology (**ESC**)
- GRADE Working group – aplikace MAGIC
- European Society for Medical Oncology (**ESMO**), European Reference on Rare Adult Solid Cancer (**EURACAN**)
- European Association for the Study of the Liver (**EASL**)
- European Pressure Ulcer Advisory Panel (**EPUAP**)

Tento dokument je návodem k transformaci těchto **metodik klasifikace a formulace doporučení**:

- Metodika Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V (**AWMF**)
- European Society of Cardiology (**ESC**)
- National Health and Medical Research Council (**NHMRC**) a GRADE Working group

- European Association of Urology (**EAU**)
- European Society for Medical Oncology (**ESMO**), European Reference on Rare Adult Solid Cancer (**EURACAN**)
- European Association for the Study of the Liver (**EASL**)
- European Pressure Ulcer Advisory Panel (**EPUAP**)

Předpokládá se postupné rozšiřování a aktualizace tohoto metodického materiálu.

2. Transformace metodiky AWMF na GRADE

2.1. Metodologie tvorby zdrojového KDP

Ke zhodnocení rizika zkreslení a zmatení výsledků identifikovaných studií byl v tomto KDP použit systém Oxford Centre for Evidence-based Medicine ve verzi z roku 2009 (Oxford CEBM) (Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech) (Tabulka 1). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Schéma úrovně vědeckých důkazů; Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech (verze březen 2009)

Úroveň	Léčba/prevence, etiologie/riziko	Prognóza	Diagnóza	Diferenciální diagnóza/studie prevalence příznaků	Ekonomické analýzy a analýzy rozhodnutí
1a	SR (s homogenitou) z RCT studií	SR (s homogenitou), inepční kohortové studie; CDR validované pro více populací	SR (s homogenitou) diagnostických studií první úrovně, CDR s 1b studiiemi z různých klinických center	SR (s homogenitou) prospektivních kohortových studií	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně 1
1b	Jednotlivé RCT studie (s úzkým intervalem spolehlivosti)	Jednotlivé inepční kohortové studie s > 80 % follow-up; CDR validované pro jedinou populaci	Validační kohortové studie s dobrými referenčními standardy; nebo testované CDR v rámci jednoho klinického centra	Prospektivní kohortové studie s dobrým follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; systematická review důkazů; a včetně vícecestných analýz citlivosti
2a	SR (s homogenitou) kohortových studií	SR (s homogenitou) retrospektivních kohortových studií nebo neléčených kontrol v rámci RCT studií	SR (s homogenitou) diagnostických studií úrovně > 2	SR (s homogenitou) studií úrovně 2 a lepších	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně > 2
2b	Jednotlivé kohortové studie (včetně RCT studie s nízkou kvalitou, např. < 80 % follow-up)	Retrospektivní kohortové studie nebo follow-up neléčených pacientů v kontrolních skupinách RCT studií; derivace CDR nebo CDR validované jen na části	Explorační kohortová studie s dobrými referenčními standardy; derivace CDR, nebo CDR validované jen na části výzkumného	Retrospektivní kohortová studie nebo slabý follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; omezená review důkazů, nebo jediná studie, a včetně

		výzkumného vzorku	vzorku či databází		vícecestných analýz citlivosti
2c	Výzkum o „výstupech“, ekologické studie	Výzkum o „výstupech“		Ekologické studie	Audit nebo výzkum o výstupech
3a	SR (s homogenitou) studií případů a kontrol		SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších
3b	Jednotlivé studie případů a kontrol		Nekonsektivní studie; nebo studie se nekonzistentně aplikovanými referenčními standardy	Nekonsektivní kohortové studie; nebo velmi malá populace	Analýza založená na omezených alternativách nebo nákladech, slabá kvalita odhadů dat, ale včetně analýz citlivosti obsahujících klinicky senzibilní variace
4	Série případů (a slabší kohortové studie a studie případů a kontrol)	Série případů (a slabší prognostické kohortové studie)	Série případů, slabší nebo ne nezávislý referenční standard	Série případů nebo náhradní/zastaralé referenční standardy	Analýzováno bez analýzy citlivosti
5	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“

CDR – ‘clinical decision rule’, pravidlo klinického rozhodování (Algoritmy nebo skórovací systémy pro určování prognostického odhadu nebo diagnostické kategorie.)

Tabulka 2. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
O	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE Working group. Klasifikační systém Oxford CEBM z roku 2009, který byl použit ke zhodnocení kvality a úrovně vědeckých důkazů lze s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat vizuálně na GRADE (viz Tabulka 3). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 4).

Tabulka 3. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1a	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1b			
1c	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2a			
2b	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2c			
3a			
3b	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .
4			
5	EK	EK	

Tabulka 4. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
O	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI. V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 5. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících.

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsenzus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsenzus	> 75-95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50-75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Stanoviska (ST)

Stanoviska (ST) jsou dodatečná vysvětlení specifických faktů relevantních pro dané téma bez specifikace konkrétního postupu. Byla přijímána buď na základě důkazů nebo expertních názorů. ST tedy může být uváděno spolu s úrovní důkazů v případě, že se zakládá na důkazech, nebo spolu se zkratkou EK v případě, že bylo založeno na expertním konsenzu.

2.2. Příklad transformace AWMF na GRADE

PŘÍKLAD Č. 1: KDP-AZV-01-SGO (Předoperační diagnostika nádorů rekta)

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika při karcinomu rekta má zahrnout rigidní rektoskopii s měřením vzdálenosti distálního okraje nádoru.	EK > 95 %		EK	
Lokální staging karcinomu rekta má být přednostně proveden pomocí MRI. V případě, že se může jednat o T1 nádor, má být proveden EUS.	2b	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
CT vyšetření není vhodné ke stagingu T1 nádoru.	3	ST	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	ST
Přesnost zobrazovacích metod k hodnocení postižení lymfatických uzlin je sporná.	2b	ST	⊕⊕⊕⊖	ST
Popis vyšetření má obsahovat informaci o vzdálenosti nádoru od mezorektální fascie.	EK > 95 %		EK	

PŘÍKLAD Č. 2: KDP-AZV-02-HSLS (Výběr terapie první linie a počet cyklů)

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Indikace k léčbě				
Indikace k léčbě závisí na celkových příznacích nebo na progresi nemoci do stádia Binet C. Ve stádiu Binet A a B je považována za indikaci k léčbě přítomnost alespoň jednoho z následujících kritérií: <ul style="list-style-type: none"> - B symptomy (ztráta hmotnosti > 10 % během 6 měsíců, extrémní slabost, horečka déle než 2 týdny bez průkazu infekce, noční pocení) - rychle progredující nedostatečnost kostní dřevě (progrese anémie a/nebo trombocytopenie) - autoimunitní hemolytická anémie nebo autoimunitní trombocytopenie špatně reagující na kortikosteroidy - masivní (> 6 cm pod žebním obloukem) symptomy vyvolávající nebo progredující splenomegalie - masivní (> 10 cm v podélném průměru) nebo progredující zvětšení lymfatických uzlin progredující lymfocytóza s nárůstem > 50 % během dvouměsíčního období nebo zdvojnásobení počtu lymfocytů (LDT) za dobu kratší 6 měsíců, měřeno podle absolutního počtu lymfocytů > 30 x 10⁹/l 	EK			
Postavení monochemoterapie				
Chemoimmunoterapie (s ohledem na kontraindikace terapie protilátkami) má být upřednostňována před samotnou chemoterapií. Výstupy: <ul style="list-style-type: none"> - OS (overall survival, celkové přežití) - PFS (progression free survival, přežití bez progresce) - TRM (treatment related mortality, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky 	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊖ ⊕⊕⊕⊕	A	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊖ ⊕⊕⊕⊕	↑↑

3. Transformace metodiky SIGN AWMF na GRADE

3.1. Metodologie tvorby zdrojového KDP

Ke zhodnocení rizika zkreslení, zmatení výsledků identifikovaných studií a klasifikaci stupně vědeckých důkazů byl ve zdrojovém doporučeném postupu použit systém Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (viz Tabulka 6). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 7).

Tabulka 6. Klasifikace stupně vědeckých důkazů dle SIGN

Stupeň	Popis
1++	Kvalitní metaanalýzy, systematické přezkoumání RCT nebo RCTs s velmi nízkým rizikem systematických chyb (Bias).
1+	Dobře provedené metaanalýzy, systematické přehledy nebo RCTs s nízkým rizikem systematických chyb (Bias).
1-	Meta-analýzy, systematické recenze nebo RCTs s vysokým rizikem systematických chyb (Bias).
2++	Vysoce kvalitní systematické přezkoumání případových studií nebo kohortových studií nebo vysoce kvalitních případových studií nebo kohortových studií s velmi nízkým rizikem systematického zkreslení (Confounding, Bias, „Chance“) a vysoká pravděpodobnost, že vztah je příčinný.
2+	Dobře provedené studie zaměřené na případy nebo kohortové studie s nízkým rizikem systematického zkreslení (Confounding, Bias, „Chance“) a střední pravděpodobnost, že vztah je příčinný.
2-	Případové studie nebo kohortové studie s vysokým rizikem zaujatosti (Confounding, Bias, „Chance“) a významné riziko, že vztah není kauzální.
3	Neanalytické studie, např. kazuistiky, případové studie.
4	Konsensus expertů.

Tabulka 7. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
0	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE Working group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat vizuálně úroveň vědeckého důkazu dle SIGN na GRADE (viz Tabulka 8). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 9).

Tabulka 8. Transformace stupně důkazu dle SIGN na GRADE

SIGN Úroveň důkazu	GRADE		
	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1++	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1+			
1-	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2++			
2+	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2-		⊕⊖⊖⊖	

3	Velmi nízká kvalita/very low		Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý.
4	EK	EK	

Tabulka 9. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
O	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení proti	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení proti	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI. V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 10. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících.

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsenzus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsensus	> 75-95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50-75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Stanoviska (ST)

Stanoviska jsou vyjádření nebo vysvětlení konkrétních skutečností nebo otázek bez okamžité výzvy k jednání. Jsou přijímána v souladu s postupem pro doporučení v rámci formálního konsenzu a mohou být založena buď na výsledcích studií nebo na mínění odborníků (*expert opinion*).

3.2. Příklad transformace SIGN AWMF na GRADE

PŘÍKLAD Č. 1: KDP-AZV-12-ČUS (Rizikové faktory výskytu karcinomu prostaty)

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
TTE se doporučuje provést k posouzení struktury a funkce myokardu s cílem stanovit – u osob s podezřením na srdeční selhání – diagnózu buď HFrEF, HFmrEF, nebo HFpEF.	4	A	EK	
Muži, jejichž bratři/nebo otcové měli diagnostikovanou rakovinu prostaty, mají být informováni o více než dvojnásobném zvýšení rizika vzniku rakoviny prostaty během svého života.	2++	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑

PŘÍKLAD Č. 2: KDP-AZV-12-ČUS (Prevence a výživa)

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE
-----------------------	------	------	-------

	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Muži mají být poučeni/edukováni o zdravém životním stylu. Mezi významné faktory patří aspekty výživy, fyzická aktivita a psychosociální situace.	4	A	EK	
Použití inhibitorů 5-alfa reduktázy snižuje četnost detekce rakoviny prostaty a pre-kanceróz („high-grade“ prostatická intraepiteliální neoplasie (PIN)). Nebyl však prokázán žádný vliv jejich aplikace na nádorově specifickou mortalitu nebo celkovou mortalitu. Podání inhibitorů 5-alfa reduktázy snižuje hladinu sérového PSA.	4	ST	ST	

PŘÍKLAD Č. 3: KDP-AZV-12-ČUS (Provedení biopsie prostaty)

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Před rozhodnutím o provedení biopsie by měl být pacient lékařem s dostatečným předstihem informován o možných přínosech, rizicích a důsledcích biopsie prostaty.	EK 95 %	ST	EK	
a) Vlastní punkční biopsie má být provedena pod transrektální sonografickou kontrolou.	2+	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
b) Palpačně suspektní oblasti mají být navíc cíleně bioptovány pod palpační kontrolou.	4	A	EK	
a) Oblasti suspektní při použití zobrazovacích metod mají být navíc cíleně bioptovány.	4	A	EK	

4. Transformace metodiky ESC na GRADE

4.1. Metodologie tvorby zdrojového KDP

Klinický doporučený postup byl vytvořen v souladu s Českou národní metodikou tvorby KDP, a to metodou adaptace mezinárodního guidelineu Evropské kardiologické společnosti (ESC).

Klasifikace úrovně vědeckých důkazů dle ECS

Úroveň A – Data pocházejí z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo systematických review s meta-analýzami

Úroveň B – Data pocházejí z jedné randomizované kontrolované studie nebo z velkých nerandomizovaných klinických studií.

Úroveň C – Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 11. Síla doporučení a formulace

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE Working group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkraslení transformovat vizuálně klasifikační systém ESC a sílu doporučení dle ESC na GRADE úroveň vědeckého důkazu (viz Tabulka 12) a doporučení (viz Tabulka 13).

Tabulka 12. Transformace stupně důkazu dle ESC na GRADE

ESC	GRADE		
Úroveň důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů	Vysvětlení
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
-----	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
C	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý

Tabulka 13. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

ESC		GRADE	
Třída doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
I	Je doporučeno/je indikováno	Silné doporučení PRO	↑↑
II		Bez doporučení	?
IIa	Mělo by být zváženo	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
IIb	Může být zváženo		
-----	-----	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
III	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Části doporučení vycházejí z konsensu pracovního týmu KDP AKS, který je založen na závěrech Národního kardiovaskulárního programu a je také přímo či nepřímo informován studii uvedenými ve třech adaptovaných KDP.

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus (EK). Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

4.2. Příklad transformace ESC na GRADE

PŘÍKLAD: KDP-AZV-09-ČKS (Doporučení pro vyšetření srdce zobrazovacími metodami u pacientů s podezřením na srdeční selhání nebo s prokázaným srdečním selháním)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
TTE se doporučuje provést k posouzení struktury a funkce myokardu s cílem stanovit – u osob s podezřením na srdeční selhání – diagnózu buď HFrEF, HFmrEF, nebo HFpEF.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro výpočet EFLK s cílem vyhledat pacienty se srdečním selháním, kteří by byli vhodní pro farmakologickou a přístrojovou (ICD, SRL) léčbu na základě důkazů doporučenou při HFrEF.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro vyšetření chlopenních vad, funkce pravé komory a tlaku v plicnici u pacientů s již stanovenou diagnózou buď HFrEF, nebo HFmrEF s cílem vyhledat pacienty vhodné pro korekci chlopenní vady.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro posouzení struktury a funkce myokardu u osob s plánovanou expozicí léčbě, která může potenciálně poškodit myokard (např. chemoterapii).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U osob s rizikem rozvoje srdečního selhání by měly být v protokolu TTE zváženy jiné metody (včetně tkáňového dopplerovského vyšetření, deformačních indexů, jako jsou strain a strain rate) s cílem zjistit dysfunkci myokardu v preklinickém stadiu.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

5. Transformace metodiky NHMRC na GRADE

5.1. Metodologie zdrojového KDP

KDP byl vytvořen podle metodologie NHMRC a metodologie GRADE Working Group s využitím aplikace MAGIC. Tento KDP obsahuje doporučení založená na vědeckých důkazech dle metodiky GRADE a dále pak konsenzuální doporučení.

Úroveň vědeckých důkazů a síla doporučení byla klasifikována podle metodiky GRADE Working Group je označeno symboly (viz Tabulka 14 a 15).

Tabulka 14. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 15. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE.

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	doporučeno nedělat

Konsenzuální doporučení (**EK**) byla vytvořena v případě, že nebyl dostatek důkazů nebo jejich kvalita byla nízká, ale skupina tvůrců cítila potřebu doporučení vytvořit. Taková doporučení byla vytvořena metodou konsenzu nebo jako expertní doporučení.

Stanoviska (**ST**) odborníků byla vytvořena pro témata, u kterých nebylo provedeno systematické vyhledávání literárních zdrojů, a jsou spíše doplňkové.

Praktické informace je oddíl obsahující informace, které nebyly předmětem systematického vyhledávání, ale skupina pro tvorbu KDP je považuje za relevantní. Proto je na základě konsenzu zařadila do KDP.

5.2. Příklad transformace NHMRC na GRADE

PŘÍKLAD: KDP-AZV-03-ČNS

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Pro dlouhodobou sekundární prevenci u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě nebo TIA s fibrilací síní (paroxysmální nebo permanentní) jsou doporučena perorální antikoagulancia.	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s nevalvulární fibrilací síní s dostatečnými renálními funkcemi je vhodné zahájení léčby přímými perorálními antikoagulancii před warfarinem.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

<p>U pacientů s valvulární fibrilací síní nebo nedostatečnými renálními funkcemi by měl být použit warfarin (cílové INR 2,5; rozmezí 2,0–3,0). U pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi nebo jinými indikacemi antikoagulační léčby by měl být použit warfarin.</p>	<p>⊕⊕⊕⊕</p>	<p>↑↑</p>
--	-------------	-----------

6. Transformace metodiky EAU na GRADE

6.1. Metodologie zdrojového KDP

Evropská urologická společnost vychází z modifikované metodiky GRADE, která obsahuje klíčové prvky:

1. Celková úroveň vědeckých důkazů byla použita dle upraveného klasifikačního systému z Oxfordského centra pro medicínu založenou na důkazech (**verze březen 2009**), která stanovuje jeden přístup k systematizaci tohoto procesu tvorby pro různé typy klinických otázek;
2. Velikost účinku (individuální, nebo kombinované efekty);
3. Jistota výsledků (přesnost, konzistence, heterogenita a další statistické nebo studijní faktory);
4. Rovnováha mezi žádoucími a nežádoucími výsledky;
5. Dopad hodnot a preferencí pacientů na intervenci;
6. Jistota těchto hodnot a preferencí pacientů.

Všechny výše uvedené klíčové prvky (Summary of Evidence – SOE, viz tabulka č. 16) byly základem, pomocí kterého panel tvůrců dále definoval hodnocení síly každého doporučení. Síla každého doporučení je vyjádřena slovy „silný“, nebo „slabý“.

Podrobné metodologické informace jsou online dostupné na webových stránkách Evropské urologické společnosti na odkaze [zde](#).

Na základě dostupných informací byla provedena transformace důkazů dle metodiky GRADE, viz tabulka č. 17 a č. 18.

Tabulka 16. EAU Doporučení pro stanovení třídy doporučení

Třída	Popis doporučení
A	Na základě klinických studií dobré kvality a konzistence, které se zabývají specifickými doporučeními, a včetně alespoň jedné randomizované studie.
B	Na základě dobře provedených klinických studií, avšak bez randomizovaných klinických studií.
C	Vytvořeno navzdory absenci přímo použitelných klinických studií dobré kvality.

Tabulka 17. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford		GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení	
1	1a	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	
	1b			
2	2a	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	
	2b			
3	3a	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	
	3b			
4	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	
5	EK	EK		

Tabulka 18. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

Modifikovaná verze GRADE	GRADE	
Síla doporučení	Síla doporučení	Symbol
Silné pro	Silné doporučení PRO	↑↑
Silné proti	Silné doporučení PROTI	↓↓
Slabé pro	Slabé doporučení PRO	↑?
Slabé proti	Slabé doporučení PROTI	↓?

6.2. Příklad transformace EAU na GRADE

PŘÍKLAD: KDP-AZV-13-ČUS (Souhrn důkazů a doporučení pro předoperační a pooperační radioterapii)

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Nejsou k dispozici data, která by prokazovala, že předoperační radioterapie prodlužuje přežití u operabilního svalovinu infiltrujícího nádoru měchýře (MIBC).	2a	⊕⊕⊕⊖
Předoperační radioterapie u operabilního MIBC v 25–28 frakcích (1,8–2,0 Gy na frakci) vede po 4–6 týdnech k „downstagingu“.	2	⊕⊕⊕⊖
Limitované důkazy podporují použití předoperační radioterapie ke snížení rizika lokální recidivy MIBC po radikální cystektomii.	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nedoporučujte předoperační radioterapii u pacientů s operabilními svalovinu infiltrujícími nádory měchýře, protože dosáhne pouze snížení rozsahu nádoru (downstaging), ale nevede k prodloužení přežití.	Silné proti	↓↓
Nedoporučujte předoperační radioterapii pacientům, u kterých je plánována radikální cystektomie s derivací moči.	Silné proti	↓↓

7. Transformace metodiky ESMO-EURACAN na GRADE

7.1. Metodologie zdrojového KDP

Společnost ESMO-EURACAN používá prvky metodiky společnosti Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System (IDS). Klasifikaci úrovně důkazu rozděluje do pěti tříd označených čísly I-V a řídí se zejména dizajnem studií, ze kterých byly extrahovány důkazy (Tabulka 19). Doporučení jsou rozdělena do pěti tříd dle klinického přínosu a důsledků na zdraví a jsou označena písmeny A-E (Tabulka 20). Celá metodika ESMO-EURACAN guidelineů je sdruženě popsána [zde](#).

Tabulka 19: Klasifikace úrovně důkazů dle ESMO-EURACAN

Úroveň I	Data pocházejí z nejméně jedné kvalitní velké randomizované kontrolované studie (nepatrná možnost pro zkreslení) nebo ze systematických review s meta-analýzami z kvalitních randomizovaných studií bez heterogenity.
Úroveň II	Menší randomizované studie, nebo velké randomizované studie s podezřením ze zkreslení (nižší metodologická kvalita) nebo systematická review s meta-analýzami z takových studií nebo ze studií s prokázanou heterogenitou.
Úroveň III	Prospektivní kohortové studie.
Úroveň IV	Retrospektivní kohortové studie, studie případů a kontrol.
Úroveň V	Studie bez kontrolní skupiny, kazuistiky, expertní názory.

Tabulka 20. Třída a formulace doporučení ESMO-EURACAN

Třída A	Existují silné důkazy pro efektivnost se značným klinickým přínosem, <u>silné doporučení udělat</u> .
Třída B	Existují silné, či středně silné důkazy pro efektivnost; nižší klinický přínos; <u>obecně doporučeno udělat</u> .
Třída C	Nedostatek důkazů pro efektivnost, nebo přínos intervence nepřevažuje rizika či nevýhody s ní spojené (vedlejší účinky, finanční náklady apod.); <u>může být zváženo</u> .
Třída D	Středně silné důkazy proti efektivnosti či naopak pro nepříznivé důsledky pro zdraví, <u>obecně doporučeno nedělat</u> .
Třída E	Silné důkazy proti efektivnosti či naopak pro nepříznivé důsledky pro zdraví, <u>doporučeno nikdy nedělat</u> .

Při srovnání a zjednodušení metodik ESMO-EURACAN a GRADE bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat úroveň důkazu dle ESMO-EURACAN na GRADE, viz Tabulka 21, a třídu a formulaci doporučení, viz Tabulka 22.

Tabulka 21. Transformace úrovně důkazu dle ESMO-EURACAN na GRADE

ESMO-EURACAN	GRADE		
	Jistota důkazu	Symbol	Vysvětlení
Úroveň I	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
Úroveň II			
Úroveň III	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
Úroveň IV	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.

Úroveň V	⊕⊕⊕⊕	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .
----------	------	---------------------------------	--

Tabulka 22: Transformace třídy doporučení a formulace dle ESMO-EURACAN na GRADE

ESMO-EURACAN		GRADE	
Třída doporučení	Formulace ESMO	Síla doporučení	Symbol
Třída A	Silné doporučení udělat	Silné doporučení PRO	↑↑
Třída B	Obecně doporučeno udělat	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
Třída C	Může být zváženo	Bez doporučení	?
Třída D	Obecně doporučeno nedělat	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
Třída E	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

7.2. Příklad transformace ESMO-EURACAN na GRADE

PŘÍKLAD: KDP-AZV-14-ČOS (Diagnostika)

Doporučení/Prohlášení	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Jedinci s nejasnou povrchovou rezistencí velikosti nad 5 cm a jedinci s jakoukoliv velkou rezistencí uloženou v hloubce měkkých tkání (včetně dutin a orgánů) by měli být odesláni do „high-volume“ center, tedy do vybraných Center pro léčbu sarkomů měkkých tkání (CLSMT), a to ještě před jakoukoliv intervencí.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Mezioborový přístup je nezbytný pro každého jednotlivého pacienta.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Po dostatečném grafickém znázornění nádoru následuje odběr na histologické vyšetření. Stupeň diferenciacie nádoru má prognostický i prediktivní význam.	IV	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Po doplnění stagingových vyšetření je stanoven léčebných postup cestou mezioborového týmu pro každého pacienta jednotlivě.	V	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pooperační zhodnocení patologem musí obsahovat popis ohraničení nádoru a zhodnocení radikality výkonu včetně upřesnění resekčních okrajů. V případě předchozí předoperační léčby také zhodnocení histopatologické odpovědi nádoru.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

8. Transformace metodiky EASL na GRADE

8.1. Metodologie zdrojového KDP

Doporučení (ne doporučený postup) Evropské asociace pro studium jater byla připravena expertním panelem jmenovaným vedením EASL. Doporučení jsou založena zejména na důkazech v publikacích a prezentacích z mezinárodních setkání. V případě neexistence takových důkazů byly zváženy osobní zkušenosti a názory expertů. Úroveň důkazů a doporučení byla uvedena všude, kde to bylo možné. Důkazy a doporučení byla hodnocena vlastním hodnotícím systémem, který je velmi modifikovaným systémem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Síla doporučení reflektuje kvalitu důkazů, která je odvozena pouze od typu designu studií, nikoli od 8 faktorů, které používá GRADE working group pro určování jistoty zkoumaných důkazů. Kvalita důkazu u jednotlivých doporučení byla klasifikována do tří úrovní: vysoká (A), střední (B), nízká (C). „GRADE“ systém nabízí dva stupně doporučení: silné (1) a slabé (2) (Tabulka 23). Doporučení tedy reflektuje kvalitu důkazu: Čím je vyšší kvalita důkazu, tím je pravděpodobnější silné doporučení; čím jsou ale různorodější hodnoty a preference nebo čím je větší nejistota, tím je pravděpodobnější slabé doporučení. Doporučení byla schválena EASL předsednictvím.

Tabulka 23. EASL klasifikace kvality důkazů a síly doporučení – přímá ukázka zdrojového dokumentu

Table 1. Evidence grading used (adapted from the GRADE system).

Evidence quality	Notes	Grading
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	A
Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	B
Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Any change of estimate is uncertain	C
Recommendation	Notes	Grading
Strong	Factors influencing the strength of the recommendation included the quality of the evidence, presumed patient-important outcomes, and cost	1
Weak	Variability in preferences and values, or more uncertainty. Recommendation is made with less certainty, higher cost or resource consumption	2

Pozn. Tabulka 24 a

Tabulka Tabulka 25 poskytuje překlad a transformaci na systém GRADE.

Transformace klasifikace síly doporučení a úrovně důkazů z EASL klasifikace na GRADE uvádějí Tabulka 24 a Tabulka 25.

Tabulka 24. Transformace stupně důkazu dle EASL na GRADE

EASL	GRADE		
Úroveň důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů	Vysvětlení
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
-----	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
C	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý

Tabulka 25. Transformace síly doporučení dle EASL na GRADE

EASL		GRADE	
Síla doporučení		Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení	1	↑↑	Doporučeno udělat
Slabé doporučení	2	↑?	Navrženo udělat
Slabé doporučení proti	2	↓?	Navrženo nedělat
Silné doporučení proti	1	↓↓	Doporučeno nedělat

8.1. Příklad transformace EASL na GRADE

PŘÍKLAD: KDP-AZV-25-VHC (Léčba akutní HCV infekce)

Doporučení/Prohlášení	EASL		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Na základě podobnosti s chronickou HCV infekcí, pacienti s akutní hepatitidou C mohou být léčeni kombinací sofosbuviru s velpatasvirem nebo kombinací glekapreviru s pibrentasvirem, případně u HCV GT 1b i kombinací grazpreviru s elbasvirem po dobu 8 týdnů.	C	2	⊕⊕⊕⊕	↑?
SVR by měla být posouzena ve 12. a 24. týdnu po skončení léčby, protože byly publikovány případy pozdních relapsů.	B	2	⊕⊕⊕⊕	↑?
Neexistuje žádná indikace k protivirové léčbě jako postexpoziční profylaxi při absenci dokumentovaného přenosu HCV.	B	1	⊕⊕⊕⊕	↓↓

9. Transformace metodiky EPUAP na GRADE

9.1. Metodologie zdrojového KDP

Jednotlivým studiím byl přiřazen stupeň důkazů na základě návrhu studie. Souboru důkazů podporujících každé doporučení byla přiřazena síla důkazu na základě kvantity, stupně a konzistence důkazu. Byl použit proces volby konsensu k určení síly doporučení, která naznačuje, jakou důvěru může zdravotnický pracovník mít v to, že doporučená praxe zlepší výsledky (tj. bude víc prospěšná než škodící). Síla doporučení může být použita zdravotnickými pracovníky ke stanovení priorit intervencí.

Tabulka 26. Síla důkazů dle EPUAP

Síla důkazu	
A	<ul style="list-style-type: none"> Více než jedna studie vysoké kvality Stupně 1 poskytující přímé důkazy Konzistentní soubor důkazů
B1	<ul style="list-style-type: none"> Studie střední a nízké kvality Stupně 1 poskytující přímé důkazy Studie vysoké a střední kvality Stupně 2 poskytující přímé důkazy Většina studií má konzistentní výsledky a nekonzistence může být vysvětlena
B2	<ul style="list-style-type: none"> Studie nízké kvality Stupně 2 poskytující přímé důkazy Studie Stupně 3 nebo 4 (bez ohledu na kvalitu) poskytující přímé důkazy Většina studií má konzistentní výsledky a nekonzistence může být vysvětlena
C	<ul style="list-style-type: none"> Studie Stupně 5 (nepřímé důkazy), např. studie normálních lidských subjektů, lidé s jinými typy ran, zvířecí modely Soubor důkazů s nekonzistencemi, které nemohou být vysvětleny, odrážející skutečné nejistoty kolem tématu
DDP	<p>Doporučení pro dobrou praxi</p> <ul style="list-style-type: none"> Vyjádření, která nemají podporu v souboru důkazů, jak je uvedeno výše, ale jsou GGG považovány za důležité pro KDP

Tabulka 27. Síla doporučení dle EPUAP

Síla doporučení	
↑↑	Silné pozitivní doporučení: Rozhodně udělejte
↑	Slabé pozitivní doporučení: Pravděpodobně udělejte
↔	Žádné konkrétní doporučení
↓	Slabé negativní doporučení: Pravděpodobně nedělejte
↓↓	Silné negativní doporučení: Rozhodně nedělejte

Na základě dostupných informací byla provedena transformace důkazů dle metodiky GRADE, viz Tabulka č. 28 a č. 29.

Tabulka 28. Transformace síly důkazů dle EPUAP na GRADE

EPUAP	GRADE		
	Síla důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B1	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
B2	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.

EPUAP	GRADE		
C	⊕⊕⊕⊕	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý
GPS Good Practice Statement	DDP Doporučení pro Dobrou (správnou) Praxi	Jedná se o podporované intervence, založené na konsensu expertů. Aktuálně neexistuje dostatek výzkumných studií, které by podpořily využívání podporované intervence/postupu v podobě důkazů. Přesto jsou v klinické praxi tyto intervence doporučeny jako projev tzv. dobré/správné praxe, která zvyšuje kvalitu a bezpečí zdravotních služeb.	

Tabulka 29. Transformace síly doporučení dle EPUAP na GRADE

EPUAP		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
↑↑	Silné doporučení pro	Silné doporučení PRO	↑↑
↑	Slabé doporučení pro	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
↔	Nejasné doporučení	Bez doporučení	?
↓	Slabé doporučení proti	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
↓↓	Silné doporučení proti	Silné doporučení PROTI	↓↓

9.2. Příklad transformace EPUAP na GRADE

PŘÍKLAD: KDP-AZV-33 (Stav kůže jako rizikový faktor pro vznik dekubitů)

Doporučení	EPUAP		GRADE	
	Síla	Síla	Úroveň	Síla
4.2: Považujte jedince s dekubitem 1. kategorie za rizikové pro vznik dekubitu 2. nebo vyšší kategorie.	A	↑↑	⊕⊕⊕⊕	↑↑
4.3: Zvážit možný dopad existujícího dekubitu jakékoli kategorie na vývoj dalších dekubitů.	C	↑	⊕⊕⊕⊕	↑?
4.4: Zvažte potenciální vliv předchozího dekubitu na vznik dalšího dekubitu.	Doporučení pro dobrou (správnou) praxi		Doporučení pro dobrou (správnou) praxi	
4.5: Zvážit možný dopad změn stavu kůže na riziko vzniku dekubitů v tlakových bodech.	Doporučení pro dobrou (správnou) praxi		Doporučení pro dobrou (správnou) praxi	
4.6: Zvážit možný dopad bolesti v tlakových bodech vzhledem k riziku vzniku dekubitů.	Doporučení pro dobrou (správnou) praxi		Doporučení pro dobrou (správnou) praxi	

10. Reference

1. Babjuk, M., Broďák, M., Petruželka, L., Soumarová, R., Odrážka, K., Poprach, A., Bůřilová, P., Bůřil, J. *Doporučené postupy pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty*. (2020). Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/kdp-pro-casnou-detekci-diagnostiku-lecibu-jednotlivych-stadii-karcinomu-prostaty-final.pdf>.
2. Bednařík, J., Tomek, A., Bar, M., Neumann, J., Šaňák, D., Líčeník, R., Nečas, T., Bůřilová, P. *Antikoagulační léčba v sekundární prevenci ischemické cévní mozkové příhody a tranzitorní ischemické ataky kardioembolické etiologie. Adaptovaný klinický doporučený postup*. (2019) Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/ischemicka-cevni-mozkova-prihoda-nebo-tranzitorni-ischemicka-ataka-kardioembolicke-etologie-jejich-sekundarni-prevence-final.pdf>.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P, ESC Scientific Document Group (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 2, Pages 119–177.
4. Jason W. Busse, Samantha Craigie, David N. Juurlink, D. Norman Buckley, Li Wang, Rachel J. Couban, Thomas Agoritsas, Elie A. Akl, Alonso Carrasco-Labra, Lynn Cooper, Chris Cull, Bruno R. da Costa, Joseph W. Frank, Gus Grant, Alfonso Iorio, Navindra Persaud, Sol Stern, Peter Tugwell, Per Olav Vandvik and Gordon H. Guyatt. *The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic NonCancer Pain – National pain center*. CMAJ May 08, 2017 189 (18) E659-E666.
5. Klugar, M., Klugarová J., Pokorná A., Líčeník, R., Mužík, J., Dolanová D., Komenda, M., Gregor J., Dušek, L. (2018). *Metodické postupy pro vytvoření a posuzování nově vytvořených KDP*. Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/file/metodika/metodicke-postupy-pro-vytvoreni-a-posuzovani-nove-vytvorennych-kdp-v2.1.final.pdf>.
6. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, et al. Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2968-2979. doi:10.1210/jc.2010-2756.
7. Kozák, J., Lejčko, J., Fricová, J., Hakl, M., Sláma, O., Pokorná, A. *Opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti*. (2020) Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/opioidy-v-lecbe-chronicke-nenadorove-bolesti-final.pdf>.
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): *S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL)*, Langversion 1.0, 2018, AWMF Register-nummer: 018-032OL.

Available from <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/chroni-sche-lymphatische-leukaemie-cll>.

9. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 5.1, 2019, AWMF Registernummer: 043/022OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom>.
10. Mayer, J., Šedová, P., Doubek, M., Klugarová, J., Klugar, M., Bůřilová, P. *Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL)* (2019). Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/kdp-pro-diagnostiku-terapii-naslednou-peci-u-pacientu-s-chronickou-lymfocytarni-leukemii-cll-final.pdf>.
11. Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, et al. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):3922-3937. doi:10.1210/jc.2016-2534.
12. Peters AL, Ahmann AJ, Hirsch IB, Raymond JK. Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Endocr Soc.* 2018;2(11):1214-1225. Published 2018 Oct 5. doi:10.1210/js.2018-00262.
13. Ponikowski P, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, Héctor Bueno, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Volkmar Falk, José Ramón González-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T Parissis, Burkert Pieske, Jillian P Riley, Giuseppe M C Rosano, Luis M Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H Rutten, Peter van der Meer, ESC Scientific Document Group, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Web Addenda. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
14. Ponikowski P, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, Héctor Bueno, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Volkmar Falk, José Ramón González-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T Parissis, Burkert Pieske, Jillian P Riley, Giuseppe M C Rosano, Luis M Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H Rutten, Peter van der Meer, ESC Scientific Document Group, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
15. Prázný, M., Rušavý, Z., Šumník, Z., Šoupal, J., Petruželková, L., Picková, K., Jankovec, Z., Dolanová, D., Líčeník, R., Klugar, M. *Použití inzulínové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulínem.* (2019) Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České

- republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/pouziti-inzulinove-pumpy-glukozovych-senzoru-u-pacientu-s-diabetem-leceny-ch-inzulinem-final.pdf>.
16. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller M, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, ESC Scientific Document Group (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 3, Pages 267–315.
 17. Schmiegel, W., Buchberger, B., Follmann, M., Graeven, U., Heinemann, V., Langer, T. et al. S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom. Z GASTROENTEROL. 2017 Dec;55(12):1344-1498. DOI: 10.1055/s-0043-121106.
 18. Stroke Foundation. *Clinical Guidelines for Stroke Management*. (2017).
 19. Táborský, M., Špinar, J., Melenovský, V., Špinarová, L., Pudil, R., Bůřil, J., Bůřilová, P. *Doporučené postupy – Diagnostika a léčba akutního a chronického srdečního selhání*. (2020). Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/9-diagnostika-lecba-akutniho-chronickeho-srdecniho-selhani-final.pdf>.
 20. Valgimigli M., Bueno H., Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN, ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies (2018). 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 3, Pages 213–260.
 21. Widimský, P., Mořovská, Z., Táborský, M., Hunčovský, M., Dolanová, D., Klugar, M. *Akutní koronární syndromy (infarkt myokardu a nestabilní angina pectoris) – diagnostika a léčba*. (2019) Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/akutni-koronarni-syndromy-infarkt-myokardu-destabilni-angina-pectoris-diagnostika-lecba-final.pdf>.
 22. Zavoral, M., Hoch, J., Kiss, I., Válek, V., Urban, O., Suchánek, Š., Grega, T., Vaňhová, M., Klugarová, J., Klugar, M. (2019). *Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba*. Praha: Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky. Available from <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/casny-kolorektalni-karcinom-klinicka-stadia-i-ii-diagnostika-lecba-final.pdf>.